

Classification des reponses de cellules cancreuses fondee sur l'analyse de signaux d'impedancemetrie cellulaire

Levy Batista, Thierry Bastogne, El-Hadi Djermoune

► To cite this version:

Levy Batista, Thierry Bastogne, El-Hadi Djermoune. Classification des reponses de cellules cancreuses fondee sur l'analyse de signaux d'impedancemetrie cellulaire. Congrès Chimométrie XVI, Jan 2015, Genève, Suisse. hal-01150816

HAL Id: hal-01150816

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01150816>

Submitted on 11 May 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Classification des réponses de cellules cancéreuses fondée sur l'analyse de signaux d'impédancemétrie cellulaire

Levy BATISTA^{1,3}, Thierry BASTOGNE^{1,2,3} et El-Hadi DJERMOUNE¹

ibatista@cybernano.eu, thierry.bastogne@univ-lorraine.fr, el-hadi.djermoune@univ-lorraine.fr

¹CRAN CNRS UMR 7039, BP 70239, F-54506 Vandoeuvre-lès-Nancy Cedex, France, ²INRIA BIGS, BP 70239, F-54506 Vandoeuvre-lès-Nancy Cedex, France, ³CYBERnano, Telecom Nancy, 193 av. Paul Muller, 54602 Villers-lès-Nancy

L'impédancemétrie

La mesure de l'évolution d'une population de cellules par impédancemétrie permet au biologiste de bénéficier d'une information complète sur la cinétique de réaction du couple Cellule/Médicament. La population de cellule va s'étaler au fond du puits et augmenter la résistivité du puits, le médicament s'attaquant aux cellules va libérer la surface d'échange électrique et ainsi réduire la résistivité du puits. Mesurée au cours du temps, l'impédance est l'image de la vivacité ou de la mortalité des cellules au fond du puits. On appelle Indice cellulaire (IC) la valeur sans unité associée à cette mesure.

On associera à une cinétique de réponse, une signature de l'association Cellule/Médicament. L'objectif est de classer ces réponses automatiquement dans des classes préétablies par les biologistes.

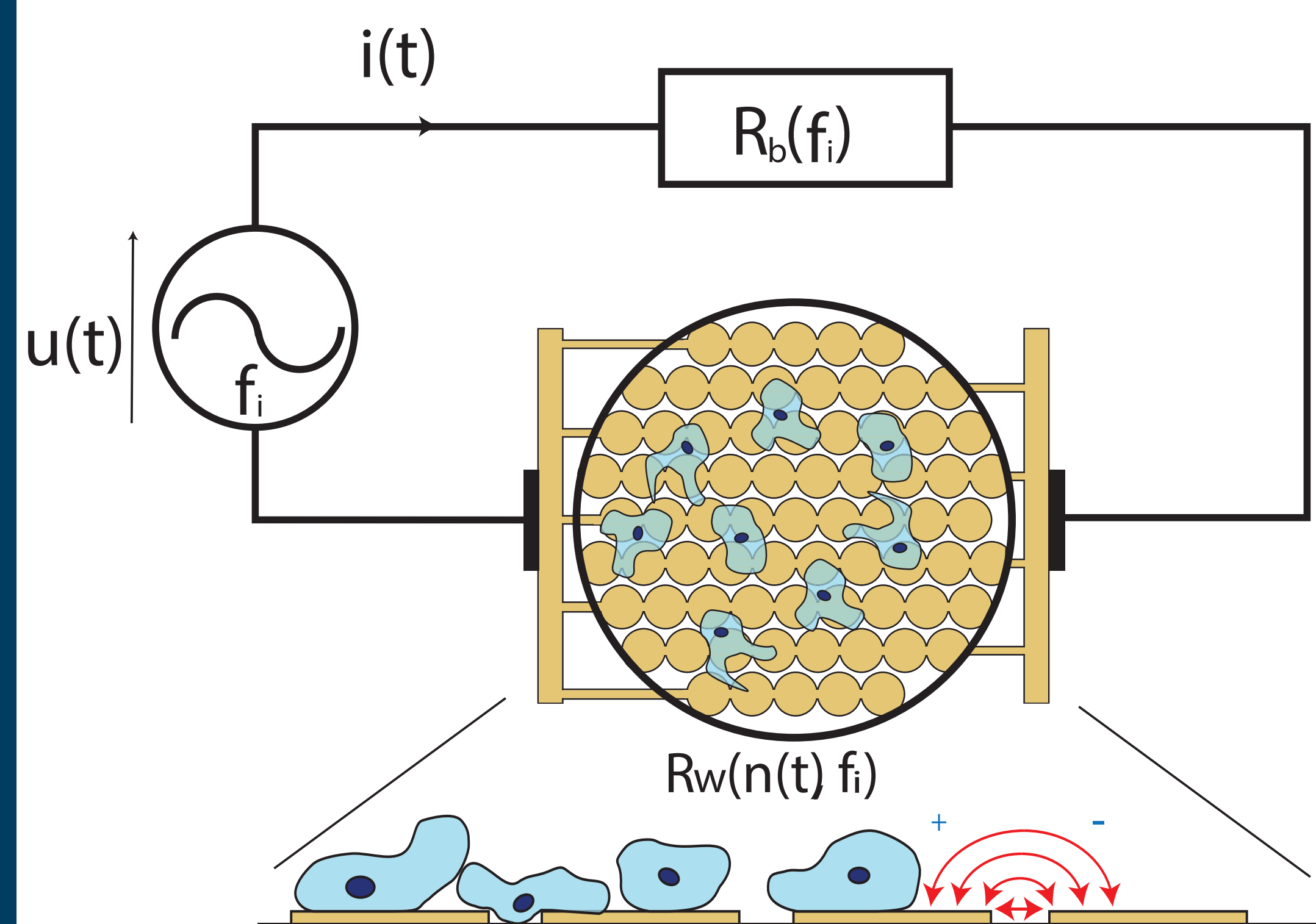


Figure 1. Schéma électrique simplifié de l'impédancemétrie. L'interaction puits/cellules modifiant la surface d'échange électrique, augmente la résistivité totale du circuit électrique $R_w(n(t), f_i) + R_b(f_i)$ avec $R_b(f_i)$ la résistance de fond et $n(t)$ le résultat de l'activité cellulaire regroupant le nombre de cellules, leur morphologie, et leur étalement.

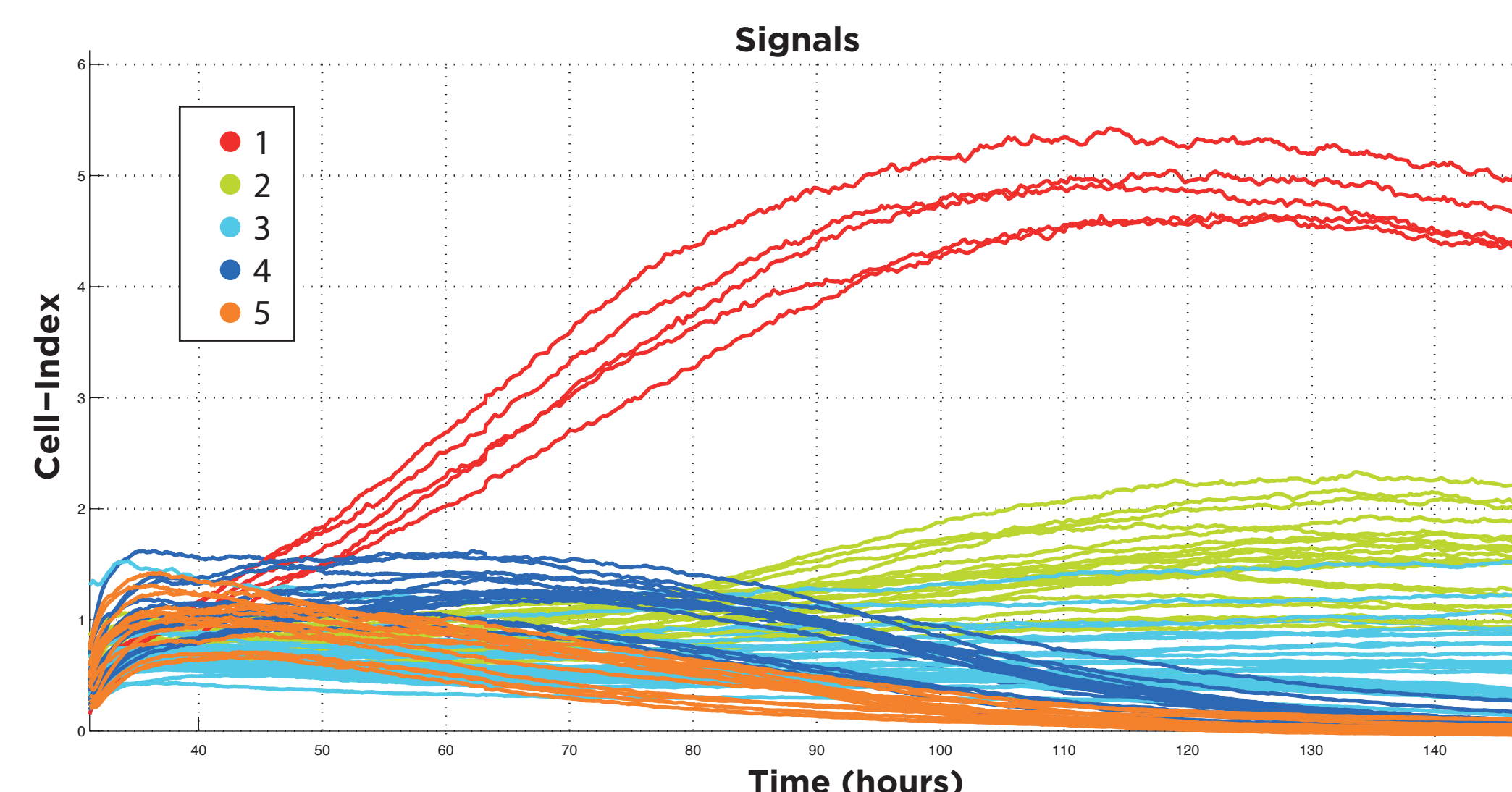


FIGURE 2. Signaux types mesurés par impédancemétrie, plus le signal est élevé, plus les cellules recouvrent la surface du fond du puits et inversement. En rouge sont des courbes de contrôle. Les autres couleurs correspondent à la réponse des cellules à un médicament.

Analyse Spectrale Singulière

Chaque point de mesure d'une courbe étant très corrélé aux points précédents, on cherche à résumer les courbes avec un nombre de paramètres réduits et décorrélés afin d'échapper au fléau des dimensions.

Une modification de l'algorithme de l'analyse spectrale singulière nous a permis de l'utiliser pour la reconnaissance de formes.

Algorithme :

1. Construire la matrice de trajectoire du signal :

$$Y = \begin{bmatrix} y(0) & y(1) & y(2) & \dots & y(M-1) \\ y(1) & y(2) & y(3) & \dots & y(M) \\ y(2) & y(3) & y(4) & \dots & y(M+1) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ y(L-1) & y(L) & y(L+1) & \dots & y(N-1) \end{bmatrix}$$

2. Décomposition en valeurs singulières (SVD) de la matrice Y :

$$Y = V \Sigma W^T$$

3. Pour comparer un signal x à un signal de référence y, on le projette dans l'espace défini par les matrices singulières de V_y et W_y associées à y :

$$\Xi = V_{y,d}^T X W_{y,d}$$

avec X la matrice de trajectoire de x et $V_{y,d}$ ($W_{y,d}$) les d premières colonnes de V_y (W_y).

4. Si Ξ est diagonale ou presque, alors Y et X contiennent probablement les mêmes tendances, et donc partagent les mêmes formes.

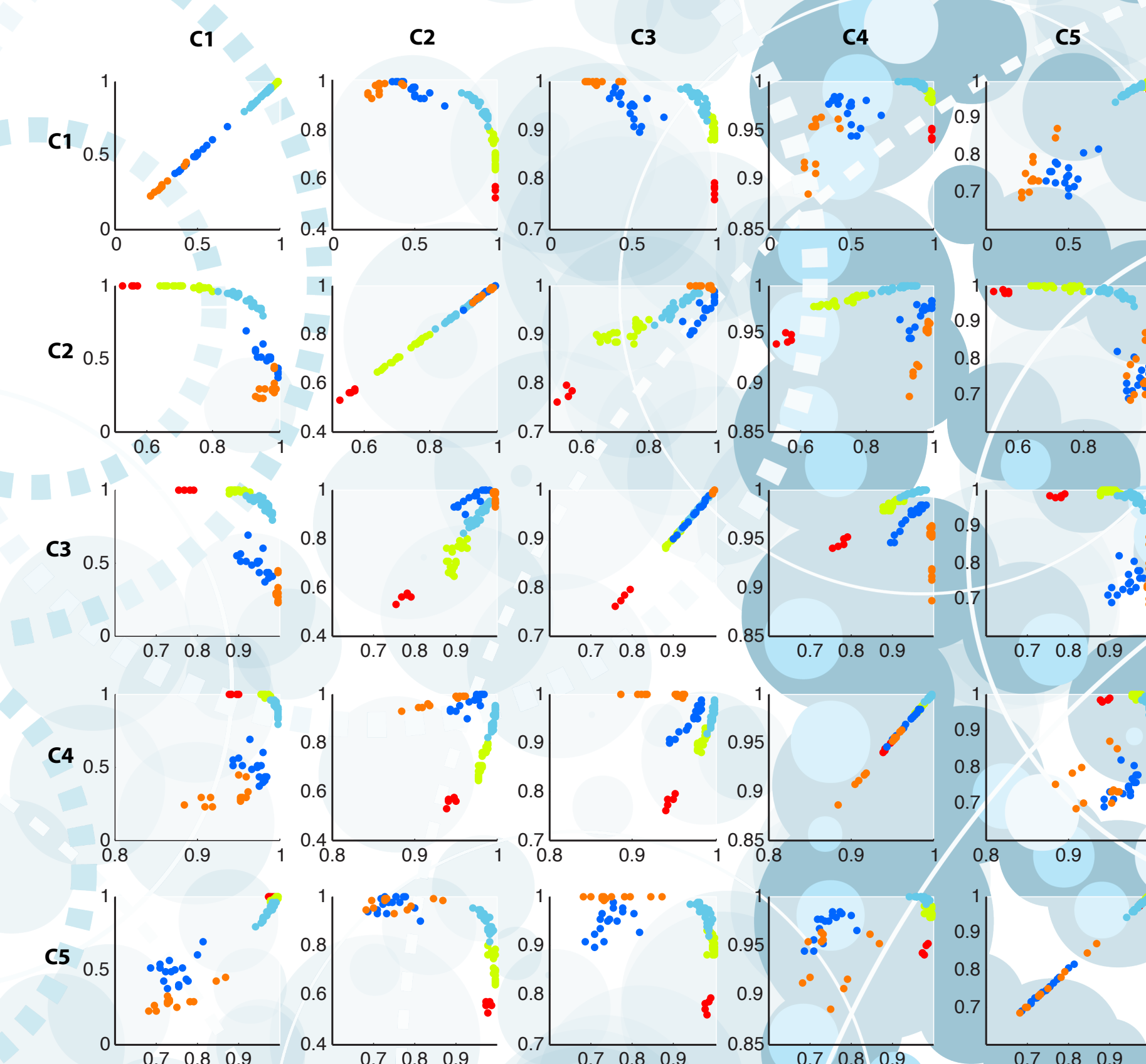


Figure 3. La paramétrisation des signaux a permis de réduire la taille des vecteurs de N à 5 sans perdre en informations requises pour la classification. Il existe en effet des combinaisons des facteurs C1, C2, C3, C4, C5 permettant de séparer linéairement les groupes 1, 2, 3, 4, 5.



Séparateur à Vaste Marge

Le séparateur à vaste marge issu des travaux de Vapnik, dans le cas bi-classe linéairement séparable, s'exprime comme un problème d'optimisation qui cherche à maximiser la marge entre deux classes :

$$\max_{\beta, \beta_0} M \quad \text{s.c.} \quad \frac{1}{\|\beta\|} z_m (y_m^T \beta + \beta_0) \geq M, m = 1, \dots, N.$$

Ces conditions assurent que chaque point y_m est au moins à une distance M de l'hyperplan séparateur des deux classes, avec z_m la classe d'appartenance du point, et β et β_0 qui correspondent aux paramètres du classifieur. Dans notre cas on aura affaire à une classification multi-classe, c'est pourquoi nous avons utilisé le pack MSVMpack de Fabien Lauer avec la méthode de Weston et Watkins qui prend directement en compte le cas multi-classe dans l'expression du critère.



Résultats

En utilisant l'analyse spectrale singulière, on compare chaque courbe à une courbe de référence pour chaque classe. On obtient ainsi nos 5 paramètres par courbes. On va comparer cette information à l'information complète qui correspond aux n points de mesure représentant chaque courbe.

Un test de validation-croisée par tirages aléatoires de 42 signaux d'entraînement du classifieur et de 40 signaux de test est mis en place en tirant 100 fois aléatoirement les 42 signaux de test.

Taux de bonne reconnaissance (%)

	Données brutes	Données réduites
Moyenne	90.49	99.67
Écart-type	6.36	0.94

Table 1. On remarque que nos $c = 5$ paramètres, correspondant à nos 5 classes, améliorent de beaucoup le taux de reconnaissance moyen, mais aussi diminuent grandement sa variance. Ainsi on augmente la reproductibilité de notre classification automatique.